

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THESE

N° 279

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

L'INTOXICATION AIGUË

PAR

LE VÉRONAL

PAR

ALBERT RENOUF

Président : M POUCHET, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THESE

N^o

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

L'INTOXICATION AIGUË

PAR

LE VÉRONAL

PAR

ALBERT RENOUF

Président : M POUCHET, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1920

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

Professeurs

MM.

Anatomie.....	NICOLAS
Médecine opératoire.....	CUNEO
Physiologie.....	CH. RICHET
Physique médicale.....	WEISS
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ
Bactériologie.....	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générale.....	N.
Pathologie médicale.....	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.....	GOSSET
Anatomie pathologique.....	LETULLE
Histologie.....	PRENANT
Opérations et appareils.....	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET
Thérapeutique.....	CARNOT
Hygiène.....	BERNARD
Médecine légale.....	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER
Clinique médicale.....	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	HUTINEL
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.....	DUPRE
Maladies des enfants.....	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en- céphale.....	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.....	PIERRE DELBET
Clinique des maladies contagieuses.....	QUENU
Clinique chirurgicale.....	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchement.....	COUVELAIRE
	RIBEMONT DES
	SAIGNES
Clinique gynécologique.....	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.....	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.....	ALBERT ROBIN
Clinique d'otorhino laryngologie.....	SEBILEAU

Aggrégés en exercice

MM.

AGLAVE	JEANNIN	LEPER	ROUSSY
BRANCA	JOUSSET ANDRÉ	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LABBE (HENRI)	MULON	SCHWARTZ (A)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMARET	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE	LEQUEUX	RETTERRER	ZIMMERN
GUENOT	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUILLAIN	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE BIEN-AIMÉ

A MES PARENTS

A MON FRÈRE

A MONSIEUR LE DOCTEUR OETTINGER

MÉDECIN DE L'HOPITAL COCHIN

*Sentiments de profonde reconnaissance
pour son excellent enseignement
clinique, et pour l'amitié qu'il nous
a toujours témoignée.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR POUCHET

*Qui a bien voulu accepter la présidence
de notre thèse. Hommages et remer-
ments.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. LES DOCTEURS LÉGER ET AUDRAIN

DE L'ÉCOLE DE CAEN

M. LE PROFESSEUR ROBIN

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RENON

M. LE DOCTEUR SIÉGEL

M. LE PROFESSEUR BRINDEAU

M. LE PROFESSEUR HARTMANN

M. LE PROFESSEUR MARFAN

A MES AMIS

INTRODUCTION

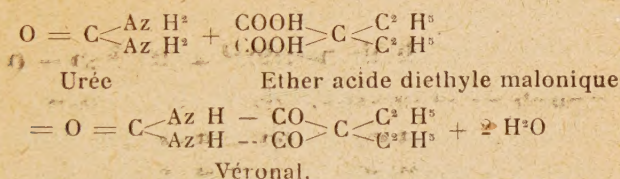
Quoique assez rare, l'empoisonnement par le véronal n'est pas un fait exceptionnel. De ci, de là, on en signale, de temps à autre, quelques observations.

Nous avons eu l'occasion d'en observer un cas dans le service de notre maître le docteur Oettinger ; nous nous sommes intéressé à la question ; aucun travail d'ensemble n'est encore paru sur ce sujet. Nous avons pensé qu'il serait intéressant de dégager les notions acquises cliniques, anatomiques, expérimentales, et de résumer nos recherches dans ce travail.



Le Véronal. — Doses thérapeutiques et doses toxiques

Le véronal est un hypnotique du groupe des uréides, résultant de l'action de l'éther acide d'éthyle malonique sur l'urée. La réaction est la suivante :



Le véronal se présente sous forme de cristaux incolores, de saveur légèrement amère, fusibles à 190°, solubles dans 12 parties d'eau bouillante et 145 parties d'eau froide, solubles dans l'éther, l'acétone, l'alcool chaud.

Ce corps introduit dans le thérapeutique en 1903, par Fischer et Mering, est actuellement très employé. Ces auteurs conseillaient alors les doses de 0 gr. 30 à 1 gr. L'expérience a conduit le professeur Pouchet à considérer la dose de 0 gr. 25 comme généralement efficace, suffisante, et sans danger.

Une dose plus forte 0,50 à 1 gr. est souvent respon-

sable après le réveil de phénomènes sinon inquiétants, du moins fâcheux et qu'il importe d'éviter : étourdissements, asthénie musculaire, vertiges, titubation, incertitude de la marche, état analogué à l'ivresse, pesanteur de la tête, céphalée, vomissement, éruptions de formes variées morbilliformes, scarlatiniformes ou ortiées. Néanmoins ces accidents sont en général fugaces.

Nous n'étudierons ici que l'intoxication aiguë par le véronal.

DOSES TOXIQUES. — Quoique Bérent déclare avoir prescrit des doses de 3 gr. 50 en une fois et de 8 gr. par jour sans obtenir rien de fâcheux, à part quelques vertiges, de la somnolence, de la céphalée durant quelques jours, on peut considérer les doses supérieures à 2 grammes, et même 1 gr. 50, comme susceptibles de provoquer des accidents très graves.

Ces doses toxiques s'échelonnent de 2 gr. à 10 gr. et plus.

Fait remarquable, l'intensité de l'intoxication ne semble pas être en rapport direct avec la quantité de médicament absorbé, et l'on voit des cas de guérison après des prises de 8 et 10 gr. et des cas de mort avec des doses moindres.

Cette différence d'action tient sans doute à une susceptibilité différente des sujets, au mode d'ingestion du toxique, accompagné ou non de liquide froid ou chaud qui le solubilise et le rend plus ou moins absorbable.

Bachem, déclare que 45 pour 100 du produit, dans le cas de grosses doses est détruit, sans agir, dans l'organisme. Peut-être aussi à partir d'une certaine dose l'intoxication détermine-t-elle un arrêt de l'absorption intestinale.

Ce phénomène n'est pas particulier au véronal et s'observe également dans d'autres intoxications : en particulier celle par la morphine (cas de V. Jaks : un médecin qui ingéra 75 centigr. de morphine et ne souffrit que d'une intoxication légère.

ETIOLOGIE

Trois causes possibles : crime, suicide, accident.

On ne connaît pas actuellement d'intoxication criminelle.

La cause la plus fréquente est incontestablement le suicide. Deux raisons font que les malades se soient adressés à ce médicament.

1° La délivrance du produit par les pharmaciens sans ordonnance. 2° L'idée qu'ils se font d'une mort succédant peu à peu au sommeil et sans souffrance.

L'empoisonnement accidentel est aussi à signaler ; des malades ignorant la posologie et en proie à de fortes douleurs, ou à une insomnie féroce, absorbent des doses énormes pour les calmer.

SYMPTOMES

Les symptômes varient avec chaque cas. Voici cependant ce qu'on observe en général :

L'action du médicament se manifeste après 20 ou 30 minutes par le sommeil précédé ou non de titubation, agitation, ivresse, et parfois de vomissements.

Le sommeil devient très profond et ne peut être interrompu par les excitations les plus violentes. Les malades sont dans le coma.

Système musculaire : Résolution complète en général, parfois convulsions cloniques et toniques rappelant le tétanos.

La déglutition est en général impossible. On note rarement l'incontinence des fèces et des urines, et plus souvent leur rétention.

Peau : Le visage est de coloration normale ou congestionné.

Sueurs assez fréquentes.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. On n'a jamais noté la présence d'hématoporphyrine.

La respiration est stertoreuse, peu rapide ; souvent

existe une expectoration muqueuse. Le pouls est régulier, un peu accéléré, souvent un peu affaibli.

La sensibilité est abolie ou très réduite.

Les réflexes tendineux sont un peu exagérés ou au contraire abolis. Le réflexe cornéen est en général aboli. Les pupilles restent parfois de grandeur normale, réagissant ou non à la lumière. Le plus souvent elles sont ou dilatées, ou contractées (ce qui s'explique par l'action prédominante du médicament sur le système nerveux central ou sympathique).

La température est normale ou un peu élevée (légère infection broncho-pulmonaire), rarement abaissée.

La durée du coma varie avec chaque intoxication et va de 3 heures à quatre jours : en moyenne 2 à 3 jours. Quand le malade s'améliore il reprend peu à peu sa connaissance, très lentement (ceci s'explique par l'élimination très lente du véronal). Après quelques jours toute trace de l'intoxication a disparu.

Cependant surviennent parfois des éruptions de type pemphigoïde ou érythémateux, et subsistent quelques légères paralysies localisées fugaces.

La guérison est la fin habituelle de l'intoxication : cependant deux complications peuvent survenir. Elles intéressent particulièrement :

1° L'appareil circulatoire : le pouls devient petit, filant, rapide, irrégulier, traduisant la défaillance cardiaque.

2° L'appareil respiratoire : le poumon se congestionne, des râles fins apparaissent aux deux bases ;

parfois s'installe une pneumonie. La fièvre atteint 39, 40 et plus. Symptômes de l'asphyxie. La mort survient fréquemment à la suite de ces complications.

DIAGNOSTIC

L'intoxication par le véronal étant assez rare, on n'y pensera que si l'on est aiguillé vers ce diagnostic par les révélations des malades ou les circonstances.

Le diagnostic est surtout à faire avec le coma alcoolique (haleine révélatrice), le coma urémique ou diabétique, les hémorragies cérébrales, les autres empoisonnements : phosphore (haleine alliacée), la belladone (mydriase), surtout les opiacés (myosis) et certaines maladies infectieuses, principalement la dernière venue dans le cadre nosologique ; l'encéphalite léthargique, caractérisée par trois symptômes cardinaux : fièvre, sommeil, paralysie des muscles oculaires internes et externes. Les renseignements et un examen clinique approfondi établiront facilement le diagnostic.

Jusqu'ici aucun moyen véritablement pratique ne permet de déceler rapidement la présence de véronal dans l'urine.

Cependant on pourra avec utilité employer la méthode suivante (Molle et Kleist), caractéristique qualitative et quantitative du véronal :

L'urine à examiner est additionnée d'une solution

d'acétate de plomb jusqu'à ce qu'il ne se produise plus de précipité. Le précipité est filtré et bien lavé.

Saturer le filtrat avec H^2S , puis le séparer du sulfure de plomb. On lave, et on chasse du filtrat l' H^2S retant par une chasse d'air.

Chauffer ensuite la liqueur étendue de son volume d'eau avec du charbon animal. Filtrer, et laver avec de l'eau distillée chaude, puis évaporer au bain-marie (60°) jusqu'à un petit volume ($1/6$ du volume de l'urine).

Saturer la liqueur refroidie avec $NaCl$, et agiter 3 fois avec un volume égal d'éther qu'on sépare. On évapore cet extrait éthéré filtré dans un récipient taré, dans un dessiccateur par le vide, à la température ordinaire.

Dans ces conditions on obtient 90 pour 100 du véronal de l'urine, mais pas à l'état de pureté. L'addition à 2 cc. d'une solution froide saturée du produit extrait, de 2 gouttes d'acide nitrique, puis de réactif de Milon (nitrate de Hg) goutte à goutte, détermine un précipité blanc gélatineux, dissous par un excès de réactif.

Le produit extrait donne des cristaux spéciaux (système clinorhombique), (le sulfonal : système orthorhombique). Il fond dans les environs de 186° (point de fusion du véronal 190° ; mais le produit extrait est impur). Si des doutes subsistent on peut recourir à la caractérisation microchimique du produit, selon la méthode de Tunmann.

EXPÉRIMENTATION. — Elle a été particulièrement pratiquée par Roemer.

Action sur le lapin : Il injecte le produit sous la peau du ventre. A la dose de 0 gr. 05 par kg. on ne note aucune action ; jusqu'à 0,35 par kg. l'animal peut se rétablir. Avec les doses supérieures à 0,40 par kg. il n'y a jamais de survie.

A dose mortelle, le premier symptôme apparaît après 10 minutes environ. C'est d'abord une parésie plus ou moins prononcée de l'arrière train. Les réflexes cornéens et nasal ne sont pas touchés. Plus tard l'animal se met sur le côté, et des excitations douloureuses ne parviennent pas à le remettre sur pied. Surviennent des cris, un tremblement de tout le corps. La sensibilité à la douleur diminue considérablement sans toutefois totalement disparaître, ainsi que les réflexes (sauf à la période agonique).

On note une fibrillation du visage et du corps puis des crampes cloniques, produites par l'augmentation de la réflexivité, et une petite toux spasmodique. Plus tard survient une légère raideur des mâchoires, du claquement des dents, puis un trismus complet, du systagmus, le rejet de la nuque en arrière et de l'opisthotonos.

Après un temps variable (1 heure) apparaissent les signes agoniques et d'abord le râle agonique, à point de départ trachéal, puis une toux avec une sécrétion muqueuse intense. La respiration se ralentit d'abord, devient irrégulière, revêtant parfois le ty-

pe Cheyné-Stokes, puis cesse par paralysie respiratoire. Le pouls devient faible et irrégulier.

Le symptôme le plus frappant est la baisse constante de la température atteignant parfois 10° . La mort survient en une ou deux heures. Post mortem, on constate les lésions suivantes :

Cœur gauche contracté.

Cœur droit dilaté ; mou.

Les grosses veines sont remplies de sang.

Le foie, les reins, les intestins sont hyperhémisés.

Les bronches sont encombrées de mucus ; la muqueuse est congestionnée. Les poumons présentent des foyers de bronchopneumonie.

L'expérimentation sur le chat, d'après Roemer, montre les mêmes symptômes et les mêmes lésions. La dose mortelle minima est de 0 gr. 30 par kg.

Raschkow, dès 1903, expérimenta sur deux chiens. Au premier (4.800 gr.) il donna 6 gr. de véronal à midi ; à midi $\frac{1}{2}$ le chien tombait sur le côté et dormait. A 6 heures il était profondément endormi et mourut dans la nuit.

Au second (3.500 gr.) il donna 3 gr. Après $\frac{1}{4}$ d'heure, il titubait, présentait une parésie des pattes postérieures puis tombait. Après $\frac{1}{2}$ heure il dormait profondément. Il mourut après 7 heures. La dose mortelle est évaluée par Raschkow à 1 gr. par kilog.

De notre côté, nous avons récemment, avec l'aide bienveillante de M. le professeur Pouchet, intoxiqué un chien de 11 kg., sans lui donner la dose fatalement mortelle, qui eut été de 11 gr., pour nous pla-

cer dans les circonstances ordinaires de l'intoxication chez l'homme.

Nous donnons ci-dessous le résumé de cette observation ; 2 h. 35 : ingestion par une sonde œsophagienne de 5 gr. de Véronal et de 10 gr. de bicarbonate de soude (pour le solubiliser) dans 200 cc. d'eau froide. Température rectale : 38°.7.

A 2 h. 45 : 1 petit vomissement alimentaire.

A 2 h. 55 : le chien, qui n'a pas cessé de marcher, titube, présente une parésie du train postérieur. Etat d'ivresse.

A 3 h. 05, tombe puis se relève ; continue à marcher.

Jusqu'à 3 h. 15 il tombe plusieurs fois mais se relève de moins en moins bien, et se choque dans sa marche incessante contre les obstacles.

A 3 h. 25, un vomissement abondant comprenant 200 cc. environ, avec prédominance d'aliments (il résulte de là que très probablement la dose de toxique absorbée est notablement diminuée).

A 3 h. 35 le chien tombe plus souvent, 4 à 5 fois par minute. A 3 h. 40, il urine.

A 3 h. 50, le chien qui depuis plus d'une heure n'avait cessé de marcher, tombe et se met sur le côté. La température est de 39°5 (ce qui explique par les mouvements continuels de l'animal). 20 respirations par minute.

Le réflexe cornéen existe, ainsi que la sensibilité à la douleur.

4 h. 30. Le chien dort d'un sommeil profond ; on

le réveille cependant pour quelques instants par une excitation violente, douloureuse ou sonore. Tremblement du train postérieur. Les pattes antérieures décrivent un mouvement de natation: Les respirations sont rares (13) et profondes. T. : 38°.

A 4 h. 45, même état. Le pincement de la pulpe de la patte antérieure y déclanche des mouvements spasmodiques violents, par hyperréflexivité médullaire.

A 5 h. $\frac{1}{2}$: T. : 37°3. Le chien est mis au chenil pour y passer la nuit, enveloppé d'une couverture. Il se réveille et vomit.

Le lendemain matin à 9 h., le chien était éveillé, encore somnolent, présentant encore, dans la marche, une parésie du train postérieur, surtout accentuée à droite, et de doux qu'il était la veille se montrait agressif.

A 3 heures du soir, à part une très légère faiblesse du train postérieur, le chien était redevenu normal.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE CHEZ L'HOMME

Les cas de mort, chez l'homme, suivis d'autopsie ne sont pas assez nombreux, pour qu'on en puisse tirer des déductions très fermes.

Cependant, d'après les cas cités et l'expérimentation chez l'animal, on peut penser que les lésions habituelles sont les suivantes :

1° Congestion intense de l'estomac et parfois de l'intestin.

2° Congestion pulmonaire.

3° OEdème de la pie-mère, congestion des circonvolutions cérébrales, du bulbe et du cervelet.

Cœur dilaté. Foie et rein normaux.

Au total, rien de spécifique.

PRONOSTIC

Le pronostic est en général assez favorable puisque la mort ne se produit que dans un sixième des cas environ.

Il dépend de la dose de poison absorbée, de la constitution du sujet (les lésions rénales antérieures aggravant le pronostic), et suivant l'évolution, de la durée du coma, de la perte des réflexes, de la fièvre, surtout, des complications cardiaques et pulmonaires.

TRAITEMENT

Il doit reposer sur les principes suivants :

1° Lavage minutieux de l'estomac si l'on peut intervenir dans les 5 heures, suivant l'ingestion.

2° Relever un peu le thorax pour éviter la congestion hypostatique.

3° Modifier le système nerveux par des injections répétées de strychnine (5 milli. à 2 centigr. par jour) ou de caféine.

4° Alimenter le malade par voie rectale, pendant toute la durée du coma : lait, café, œufs, liquides abondants.

Injectons salines pour favoriser l'élimination rénale.

5° Sonder la vessie dans le cas de rétention.

S'il survient de la défaillance cardiaque ou de la congestion pulmonaire : huile camphrée à hautes doses, ventouses, etc...

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

de F. Masay et L. Drappier

1904 4 gr. 50 Guérison

Il s'agit d'une femme atteinte de mélancolie et de phobies diverses, compliquées d'une insomnie opiniâtre. Le médecin ayant prescrit du véronal, la malade en dissimule un certain nombre de doses, et un soir, pour s'empoisonner, en absorba 4 gr. 50.

Le lendemain matin, le médecin appelé par la famille, étonnée de la prolongation du sommeil constate les symptômes suivants : Facies de coloration normale, respiration stertoreuse, résolution musculaire complète, pupilles contractées, réagissant très peu et très lentement à la lumière; sueurs abondantes couvrant tout le corps, chaleur de la peau élevée, pouls 80 assez fort; la déglutition est presque impossible. Le sopor persiste toute la journée, avec quelques gémissements.

Le 3^e jour, la malade pleure et prononce péniblement quelques mots : pouls 80. T = 37° à 6 heures du matin. La conscience revient à 1 h. du soir.

Mouvements des bras et des jambes.

Puis de 2 h. à 5 h., sommeil profond.

A 6 h. du soir : réveil. Vue troublée. Parole lente. Les pupilles réagissent mieux, la déglutition est plus facile.

A 7 h. du soir : pouls petit et faible.

Injection d'éther (1 cc.) et de caféine (10 centigr.).

Cathétérisme de la vessie : 600 gr. d'urine, foncée, riche en muscus, sans albumine ni sang.

Matin : 4^e jour : Douleurs dans la tête (occiput), les membres et la région sacrée.

Le soir : la malade a repris connaissance, gonflement et douleurs dans l'avant-bras gauche et les doigts qui sont fléchis et paralysés. Miction spontanée abondante. Parole abondante mais lente. Faiblesse musculaire des membres.

Nuit : Insomnie, céphalée, tendance à la lipothymie.

5^e jour : Bon état général. Se nourrit : lait, œufs, bouillon. Vue bonne.

Insomnie les 6^e et 7^e jours.

Pendant plusieurs semaines ont persisté des douleurs dans le membre supérieur droit, avec sensation d'impuissance musculaire. Ces symptômes se sont amendés progressivement par l'électricité.

OBSERVATION II

Cas de Gerhartz

1994

3 gr.

Guérison.

Une hystérique de 31 ans prend 2 soirs de suite 1 gr. de véronal, et le lendemain matin de la 3^e nuit 3 gr. en une fois. Ebriété, puis profond sommeil d'une durée de 3 heures.

Puis agitation, extrémités froides, pouls très faible et irrégulier. Respiration tranquille.

Vomissement. (On pratique des injections d'éther et de camphre).

Le soir seulement, amélioration lente. Sommeil calme.
La patiente dort toute le jour suivant, jusqu'au matin
du 3^e jour.

Puis amélioration progressive.

OBSERVATION III

Cas de Hald

1904. Guérison 9 gr.

A 6 h. du soir arrive à l'hôpital une couturière de 30 ans qui avait absorbé le matin une poudre blanche, et dont on avait lavé l'estomac l'après-midi.

A son arrivée : sommeil profond, fort râle trachéal. Elle ne répond pas à la voix, mais réagit aux excitations douloureuses de la face.

Membres en pleine résolution.

Réflexes tendineux un peu exagérés.

Visage congestionné.

Pupilles dilatées réagissant à la lumière.

Pouls et respiration normaux.

Même état pendant la nuit.

Le 2^e jour, fort opistotonos, mais sans raideur de la nuque. Par instant la tête est projetée en arrière, puis apparaissent des crampes cloniques et toniques analogues à des convulsions tétaniques.

Réaction à la piqûre.

Sur la peau apparaît un exanthème à bulles pemphigoïdes, sur fond rouge, les plus grosses étant de la grosseur d'un pois.

Les bulles siègent sur diverses articulations des doigts et sont symétriques aux 2 mains.

Cathétérisme : 700 cm. d'urine foncée alcaline. Ni sucre, ni albumine.

Pouls 108, assez fort, régulier.

Respiration très faible, avec pauses.

Comme elle ne pouvait déglutir que difficilement on lui administra un lavement évacuateur, puis un lavement alimentaire.

Puis on lui fit un bain stimulant tiède (30°) et des douches froides.

Elle resta en sommeil tout le 2^e jour.

Le 3^e jour elle fut encore très somnolente. La tête était encore rejetée en arrière. Une nouvelle bulle apparut sur le nez.

Le 4^e jour la malade était réveillée.

Elle se plaignait de douleurs dans la nuque et les extrémités.

Puis amélioration progressive.

On apprit plus tard que la malade souffrant de céphalée et d'insomnie; ayant résolu de se suicider, avait absorbé 9 gr. de véronal en une fois.

OBSERVATION IV

De Davies

1909 6 gr. 30 Mort.

Une dame âgée de 40 ans fut trouvée sur son lit inconsciente à 6 h. 30 du soir.

Pouls 104, très faible.

Température normale.

Pupilles un peu dilatées.

Coma complet. Elle mourut vers 11 h. du soir.

Post-mortem, on découvrit dans son estomac une poudre blanche; jugeant par la quantité de véronal qui manquait dans une petite boîte, de celle qu'elle avait ingéré, on déduisit qu'elle en avait absorbé 6 gr. 50.

OBSERVATION V

Alexander

1913 7 gr. 50 Guérison.

Un homme de 45 ans, prenant habituellement du véronal, entre à l'hôpital dans une inconscience totale. Face congestionnée, respiration stertoreuse. Réflexe cornéen aboli, pupilles insensibles et contractés. Incontinence de l'urine et des fèces.

Lavage d'estomac, et injection d'un milligr. d'atropine répétée 2 fois. Café chaud par le rectum.

Immédiatement après le lavage d'estomac, le réflexe cornéen réapparut, mais l'état général resta inchangé pendant 4 jours; alors revint la conscience.

Le malade s'améliora progressivement et déclara avoir absorbé 7 gr. 50 de véronal en une fois. Le lavage d'estomac avait été pratiqué 5 heures après l'ingestion du poison.

OBSERVATION VI

Russel et Parker

1914 Mort

Un restaurateur, 50 ans, atteint d'insomnie, qui s'était couché, vers 10 heures du soir, fut trouvé le lendemain

matin dans le coma. Pupilles petites, réagissant à la lumière, puis plus tard, un peu dilatées. Muscles flasques. Réflexes abolis. Température un peu élevée. Pouls accéléré mais régulier. Pression sanguine peu élevée. Pas de raideur de la nuque, ni de strabisme. Respiration gênée par l'accumulation de mucus dans les voies respiratoires supérieures.

Il n'y eut pas de retour de la conscience.

Lavements nutritifs et salins, avec du café et de la strychnine. Aucun effet.

Même état le lendemain.

Le 3^e jour au matin, l'état s'aggrave et la température atteint 41°8.

Le cœur se comportait bien, mais un des poumons était rempli de râles fins.

Quelques heures après, il mourut.

Autopsie, le lendemain.

Cerveau normal, sans hémorragie ni tumeur.

Poumons congestionnés, noirs, mais sans foyer pneumonique. Reins normaux. Cœur un peu graisseux, cavités dilatées.

Congestion post-mortem (!) de la paroi postérieure de l'estomac près du cardia. Des échantillons de viscères et d'urine furent envoyés à l'analyse. On extraya de l'urine 0 gr. 31 d'un corps qui cristallisé, avait toutes les propriétés physiques et chimiques du véronal.

L'examen des viscères en confirme la présence.

OBSERVATION VII

Cas de Dick

1914

2 gr. 10

Guérison.

Mlle B., 40 ans, atteinte depuis quelques semaines d'u-

ne névralgie faciale intense et céphalée ne pouvait dormir.

D'elle-même elle prenait 30 à 40 centigr. de véronal.

Ce soir-là sa face et sa tête lui faisant très mal, elle avala 5 cachets de 0,40 chacun environ.

Son père l'entendant ronfler, chose qui n'était pas dans ses habitudes, va la trouver et ne peut la réveiller.

Quand je la vis, elle dormait paisiblement : pouls normal.

Les pupilles sont normales et réagissent à la lumière. Elle réagit à la piqûre. On la réveille par une flagellation de la face avec un mouchoir mouillé. Elle répond inconsciemment à mon interrogatoire, et retombe immédiatement dans le même profond sommeil.

On parvient à la réveiller et à lui faire prendre du thé. Elle redort aussitôt.

Après 72 heures de sommeil elle se réveilla, parlant tout d'abord d'une manière très hésitante et très incohérente. Elle ne pouvait ni s'asseoir ni marcher. Puis elle se rétablit graduellement.

OBSERVATION VIII

Cas de Souper

1914 . . . 6 gr. . . . Guérison

Une cuisinière de 40 ans, souffrant des dents, avait annoncé son intention de prendre un analgésique.

Dans la soirée, on la vit chancelante et murmurante. On supposa qu'elle était sous l'influence de l'alcool. On la vit ensuite toute habillée sur son lit.

Le lendemain matin elle ronflait dans son lit et on ne put la réveiller.

A 11 h. du matin j'examinai la malade.

Elle était tout à fait inconsciente, et la stimulation physique la plus rigoureuse ne pouvait la réveiller.

Les réflexes, conjonctival et cornéen étaient absents; les pupilles égales, ne régissaient pas à la lumière.

Réflexes plantaires et rotuliens absents.

Tous les membres étaient flasques.

Respiration stertoreuse et lente (16).

Pouls faible, mais régulier (66).

Pas d'élévation de température, ni d'incontinence d'urine ou des fèces, ni de vomissement.

Sur la table : un gobelet et quelques tablettes de véronal.

Je fus amené à penser d'après les dires du pharmacien qui avait fourni le produit, et sans compter la quantité non employée, que le malade avait pris 6 gr. environ de véronal.

Une injection de 1 milligr. $\frac{1}{2}$ de strychnine fut faite, suivie d'une de 6 millig. de chlorhydrate d'apomorphine qui ne produit pas de vomissement.

Lavage d'estomac avec une solution faible de permanganate de potasse. Un peu de mucus revient avec la solution.

On introduit par le tube un grand verre de café. La dose de strychnine est répétée une heure après.

On transporte la malade à l'hôpital distant de 4 milles. Le voyage fatigant ne la réveille pas. A 1 h. $\frac{1}{2}$ de l'après-midi une flagellation vigoureuse avec des linges mouillés, détermine de lents mouvements et des grognements.

Le pouls étant bon on la laisse dormir.

Le soir elle redevint demi-consciente.

Le lendemain elle était encore somnolente.

Peu à peu elle revint à elle.

Elle n'eut ni pemphigus ni érythème.

OBSERVATION IX

Cas de Munro

1914 7 gr. 50 Guérison

Une femme de 20 ans, vue le soir précédent à 11 h., ne pouvait être réveillée le lendemain matin lundi. Elle était agitée, geignante, presque inconsciente. Yeux fixes, pupilles à demi-dilatées.

Couleur des joues normale.

Respiration tranquille, naturelle. Pouls plein et régulier à 72. Pas d'incontinence des urines ni des fèces. La patiente avait acheté 2 jours avant, un flacon de véronal qu'on ne put retrouver.

On lava son estomac et on y introduisit du café noir. Injection d'un milligr. de strychnine, puis lavement. Quelque temps après, administration de café par le tube stomacal, mais il survint un vomissement dont une petite partie introduite dans la trachée produisit de la suffocation. La cyanose demeura longtemps, malgré des inhalations d'oxygène.

On continua les injections rectales de sérum salin, l'oxygène et la strychnine, les lavements nutritifs. La température et le pouls furent les suivants :

		POULS	TEMPÉRATURE
Lundi	matin.....	72	
	soir.....	110	37 6
Mardi...	matin.....	120	39
	soir.....	88	37 7
Mercredi	matin.....	96	37 5
	soir.....	66	37 3
Jeudi....	matin.....	82	37

Le mardi on constata des râles fins aux deux bases et on nota le retour du réflexe cornéen.

Le mercredi elle ouvrit les yeux et resta réveillée $\frac{1}{2}$ heure.

L'après-midi le pouls devint faible et intermittent.

Le jeudi elle parla normalement.

Elle dormit la plupart du temps jusqu'au vendredi, date à laquelle elle reprit ses sens, et indiqua qu'elle avait absorbé 7 gr. 50 de véronal. Un jour après apparut une éruption érythémateuse sur le tronc et les jambes.

OBSERVATION X

Le Roy des Barres

1918 : 5 à 6 gr. Mort

Le 1^{er} août, à 2 h. $\frac{1}{2}$, la nommée N..., Thi D. (Annamite); se présentait dans un état rappelant l'ivresse : titubation, rire sans motif, paroles incompréhensibles par moments. On finit par savoir qu'elle avait absorbé 10 ou 12 cachets de véronal de 0 gr. 50. Mais cette absorption aurait été suivie de vomissements abondants, et d'une voix pâteuse la malade déclarait que certainement elle ne dormirait pas à cause de cela, pareil fait lui étant déjà arrivé.

Le soir, vers 8 heures, on la trouve dans le coma le plus complet, perte de toute sensibilité, pouls faible, mais accéléré (95), légère élévation de température, pupilles dilatées.

Le 2, la malade va mieux et a repris connaissance.

Le 3, N... Thi D., a repris peu à peu connaissance, mais a encore de la difficulté à s'exprimer, car elle trouve

difficilement ses mots; de plus elle présente une certaine paresse cérébrale qui lui fait assez difficilement comprendre les questions qui lui sont posées et que l'on est obligé de lui répéter plusieurs fois. Par contre, elle est très oppressée et est secouée par une toux continuelle qui s'accompagne d'une légère expectoration muqueuse, sans aucun caractère particulier. Les battements du cœur sont faibles et accélérés (100). Les urines sont rares, mais ne renferment ni sucre, ni albumine.

Dans le courant de la journée, la malade retombe dans le coma et ne reprend pas connaissance jusqu'à sa mort qui a lieu le 4 dans la matinée.

A l'autopsie, les lésions rencontrées sont les suivantes :

Congestion pulmonaire intense et généralisée, cœur un peu flasque et légèrement dilaté, reins et foie normaux.

La muqueuse stomacale est le siège d'une congestion intense, il existe même de véritables ecchymoses sous-muqueuses. Ces ecchymoses sont dispersées sur toute la surface interne de l'estomac, sans prédominance spéciale en une région plutôt qu'en une autre.

La pie-mère cérébrale est le siège d'un œdème des plus nets; le liquide céphalo-rachidien ne présente aucune altération particulière appréciable à l'œil nu. La substance corticale des hémisphères est très congestionnée, mais il n'existe pas de foyers hémorragiques macroscopiquement visibles; la substance blanche est également congestionnée et même a une teinte rosée. Les mêmes lésions se rencontrent, mais peut-être moins accusées, au niveau du bulbe et du cervelet.

On n'a pu faire porter les recherches sur l'urine, mais on a pu caractériser ce médicament et l'isoler en particulier de 60 cc. de liquide stomacal (18 milligr. de véronal).

On a également constaté la présence de ce sel dans les différentes parties du corps (foie, rate, intestin).

OBSERVATION XI (Personnelle)

1919

11 gr.

Guérison

Le samedi 31 mai 1919, à la suite de chagrins, Mlle N., 30 ans, décide de se suicider. Dans ce but, elle achète, dans 22 pharmacies différentes un cachet de véronal de 0 gr. 50. A 7 heures du soir, elle avale successivement ses 22 cachets avec un peu d'eau (une cuiller à soupe environ), puis elle se couche. D'après ses souvenirs elle s'endormit très rapidement sans aucun malaise, sans vomissements, laissant un petit mot sur sa table à une amie, la prévenant de sa décision et du médicament employé.

Le lendemain matin, dimanche, l'amie, voit la malade dans un coma complet, l'appelle sans obtenir de réponse, la secoue sans provoquer un seul mouvement. La malade est ensuite transportée à l'hôpital Cochin (service du Dr Oettinger, salle Viel), dans un taxi auto, au dire des témoins « inerte comme une pierre ». L'intoxication étant révélée par la lettre de la malade, on pratique immédiatement un lavage de l'estomac à l'eau bouillie qui la réveille. On lui fait aussi une piqûre de 2 milligr. de strychnine qui est répétée 1 heure après.

En même temps, on donne à boire une forte infusion de café (ce fut la boisson de toute la journée). La malade tout d'abord étonnée de se trouver dans ce milieu, revient un peu à elle, et déclare d'une parole très lente avoir dormi toute la nuit d'un « sommeil de plomb ». Une infirmière reste à ses côtés pour l'empêcher de dormir. Néanmoins, la malade supplie de la laisser reposer, tant l'état de veille lui est pénible.

A l'examen : T = 37.3. Pouls 65, assez bien frappé. Tension au Pachon 15-8. Le cœur est normal. La respiration est régulière et assez profonde (15). Les mouvements

commandés, par exemple flexion des jambes, sont exécutés, mais lentement.

(Les pupilles sont normales (ni myosis, ni mydriase) et réagissent à la lumière et à l'accommodation. Le réflexe cornéen, et les réflexes rotuliens existent.

Pendant toute la journée la malade, éprouvant un continuel besoin de sommeil, fut tenue en éveil par une infirmière. Une injection de 2 milligr. de strychnine fut faite le soir.

La quantité d'urine pendant cette journée fut de 1 litre. Ni sucre; ni albumine. Il n'y eut pas de selle.

Pendant toute la nuit du dimanche au lundi la malade dormit sans réveil. On la réveilla le lundi matin, elle avait alors l'esprit complètement libre, et pendant toute la journée (lait, café) resta éveillée. Elle manifestait simplement un peu d'envie de dormir. Urines, 2 litres. Une selle normale.

Pendant la nuit suivante, sommeil normal.

Le mardi dans la journée, il ne restait aucune trace de l'intoxication.

La malade quitta l'hôpital le mercredi, 4^e jour de son intoxication, complètement guérie. Elle n'a eu par la suite aucune séquelle.

Depuis, pour ses insomnies, elle est restée fidèle au véronal, et ne dépasse pas la dose de 0 gr. 30 qui lui donne, dit-elle, un résultat tout à fait satisfaisant.

CONCLUSIONS.

1° L'empoisonnement aigu par le véronal peut se manifester avec des doses variant de 1 gr. 50 à 10 gr. et plus.

La dose de 0,30 suffit à dose thérapeutique pour la pratique courante.

2° La cause de l'empoisonnement est généralement le suicide.

3° Le principal symptôme est le coma qui peut varier de quelques heures à 4 jours.

Les principales complications sont la défaillance du cœur et la congestion pulmonaire.

4° La mort survient dans 1/6 des cas environs pour les grosses doses.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

G. POUCHET.

Vu et permis d'imprimer :

Pour le Vice-Recteur de l'Académie :

L'Inspecteur d'Académie de Paris,

CLUZET.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER. — Un cas d'empoisonnement par le véronal.
5 juillet 1913, *The British Medical Journal*.
- BERENT. — Therapie Monatsheft, 1903, p. 299.
- BOUSQUET. — Société de Thérapeutique, 14 novembre
1906.
- CHITTY. — Empoisonnement par le véronal, *The British
Medical Journal*, 5 avril 1913.
- CLARKE. — Empoisonnement par le véronal, *The Lancet*,
1904, 23 janvier.
- DICK. — Empoisonnement par le véronal, *The British
Med. Jour.* 18 avril 1914.
- FISHER et MÉRING. — Therapie der Gegenwart, 1903, p.
97.
- FRASER. — Empoisonnement par le véronal, *The British
Med. Journ.*, tome 2 p. 72, 1912.
- GERHARTZ. — Empoisonnement par le véronal ; *Centr. f.
Nerven. und Psychiatr.*, 1904.
- HALD. — Empoisonnement par le véronal, *Centralblatt
nerv. und Psychiatr.*, avril 1904.
- HÖVE. — Empoisonnement par le véronal, *British Méd.
Jour.*, 15 mars 1913.
- LE ROY DES BARRES et BOUVELOT. — Un cas d'empoison-
nement par le véronal, *Bulletin de la Société
médico-chirurgicale de l'Indo-Chine*, décembre
1918.

- LAING. — Un cas d'empoisonnement par le véronal, *British Méd. Journ.*, 8 février 1913.
- LEBEAUPIN. — Société de Thérapeutique, 16 octobre 1906.
- MASAY et DRAPPIER. — Cas d'empoisonnement par le véronal, *Journal Médical de Bruxelles*, 1904, n° 25.
- MOLLE et KLEIST. — Caractérisation qualitative et quantitative du véronal, *Archiv der Pharmazie*, Bd. 242, p. 401, 1904.
- MUNRO. — Empoisonnement par le véronal, *British Méd. Journ.*, 18 avril 1914.
- POUCHET. — Précis de Pharmacologie, 1907.
- RASCHKOW. — Toxicité du véronal, *Wiener Klinische Rundschau*, 1903, p. 744.
- ROEMER. — Etude sur le véronal, *Archiv. für Experimentelle Pathologie*, 1911, p. 241, n° 66.
- RUSSEL et PARKER. — Empoisonnement par le véronal, *British Méd. Journal*, 18 avril 1914.
- SOUPER. — Empoisonnement par le véronal, *British Méd. Journal*, 9 mai 1914.
- TUNMANN. — Caractérisation microchimique du véronal. in *Journal, de Pharmacie et de Chimie*, 1918, vol. 17, p. 375.
- WILCOX. — Remarques sur le véronal, *British Méd. Jour.*, 16 août 1913, p. 410.
-

